

signalen auf (Abbildung 2). Zusätzlich weist das Spektrum drei starke Korrelationspeaks auf, die auf den chemischen Austausch der H^{N} -Protonen mit H_2O zurückzuführen sind, die anderen Amidprotonen dagegen zeigen nur schwachen Wasseraustausch. Es kann jedoch durch die Auswertung des Schnitts durch des 2D-Spektrums bei $\delta = 4.55$ gezeigt werden, dass alle H^{N} -Protonen am Wasseraustausch teilnehmen. Dagegen sind Amidprotonen, die sich in Strukturen im hydrophoben Kern der Membran befinden, vom Wasseraustausch ausgeschlossen, während Aminosäuren, die in der Lipid-Wasser-Grenzschicht lokalisiert sind, austauschen.^[12] Im Ras-Peptid sind alle Amidprotonen an Wasseraustauschprozessen beteiligt, weshalb angenommen werden kann, dass das Peptid sich im wasserzugänglichen Teil der Membran befindet, d. h. in der Lipid-Wasser-Grenzschicht, die durch die Kopfgruppen, die Glycerineinheiten und die obere Kettenregion definiert ist.^[13]

Es konnte gezeigt werden, dass die ^1H -HR-MAS-NMR-Spektren eines membrangebundenen Lipopeptides eine ausgezeichnete spektrale Auflösung für die strukturellen Untersuchungen dieser Modellsysteme aufweisen. Das Ras-Peptid wurde in der Lipid-Wasser-Grenzschicht der Membran lokalisiert, während die Peptidacylketten ins Innere der Membran ragen (Abbildung 3). Die Lipid-Wasser-Grenzschicht der

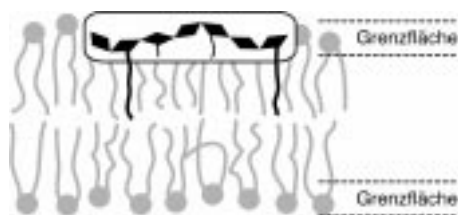


Abbildung 3. Illustration der Lage des Ras-Peptides in der Lipid-Wasser-Grenzschicht der Membran (Kopfgruppen-, Glycerin- und obere Kettenregion). Die Acylketten und die hydrophoben Seitenketten des Peptids dringen tiefer in den hydrophoben Bereich der Membran ein.

Membran repräsentiert eine breite Zone aus ungeordneten Kopfgruppen, Glycerineinheiten und oberen Kettensegmenten, die Wassermolekülen leicht zugänglich ist.^[13] Die hydrophoben Peptid-Seitenketten ragen in die hydrophobere Region der Membran, wo es zu hydrophoben Wechselwirkungen kommt. Das polare Peptidrückgrat wechselwirkt intensiv mit der wässrigen Phase. Für das hier untersuchte Peptid/Lipid-System erscheint die vollständige Zuordnung der NMR-Signale sowie eine quantitative Analyse der Lokalisation sowie der membrangebundenen Struktur des Peptides durch den Einsatz der HR-MAS-NMR-Spektroskopie möglich. Damit werden neue Strukturdetails dieses wichtigen Mechanismus zur Membrananbindung und Proteininsertion zugänglich.

Experimentelles

$[\text{D}_{67}]1,2\text{-Dimyristoyl-}sn\text{-glycero-3-phosphocholin}$ ($[\text{D}_{67}]\text{DMPC}$) wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Das lipidmodifizierte N-Ras-Peptid wurde enzymatisch synthetisiert.^[2] Für die Präparation der NMR-Proben wurden Phospholipid und Peptid im Molverhältnis 10:1 in Methanol gemischt, unter Stickstoff getrocknet, anschließend in Cyclohexan gelöst und lyophilisiert. Die Proben wurden bis zu einem Gehalt von 30 Gew.-%

H_2O hydratisiert und durch Gefrier-Auftau-Cyclen, Rühren und Zentrifugieren homogenisiert. Anschließend wurde die Probe in sphärische Einsätze für 4-mm-MAS-Rotoren überführt. Die NMR-Experimente wurden an einem Bruker-DRX600-Spektrometer bei einer Resonanzfrequenz von 600.13 MHz und 37 °C durchgeführt. Die MAS-Frequenz lag bei 12 kHz. Die Spektren wurden mit einer spektralen Breite von 10.9 kHz und einer 90°-Pulslänge von 6.2 μs aufgenommen. Für phasensensitive NOESY-Experimente bei einer Mischzeit von 200 ms wurden 400 komplexe Datenpunkte in der indirekten Dimension akkumuliert. Dabei wurden 32 Scans pro Inkrement im Abstand von 4 s aufgezeichnet.

Eingegangen am 10. August 2000 [Z15616]

- [1] a) P. J. Casey, *Science* **1995**, 268, 221–225; b) S. McLaughlin, A. Aderem, *Trends Biochem. Sci.* **1995**, 20, 272–276.
- [2] a) M. Schelhaas, S. Glomsda, M. Hänsler, H.-D. Jakubke, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 82–85; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 106–109; b) K. Hinterding, D. Alonso-Diaz, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 716–780; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 688–749.
- [3] B. Bader, K. Kuhn, D. J. Owen, H. Waldmann, A. Wittinghofer, J. Kuhlmann, *Nature* **2000**, 403, 223–226.
- [4] a) J. Forbes, C. Husted, E. Oldfield, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1059–1065; b) J. H. Davis, M. Auger, R. S. Hodges, *Biophys. J.* **1995**, 69, 1917–1932.
- [5] a) M. Bouchard, J. H. Davis, M. Auger, *Biophys. J.* **1995**, 69, 1933–1938; b) C. Le Guerneve, M. Seigneuret, *Biophys. J.* **1996**, 71, 2633–2644.
- [6] D. Huster, K. Arnold, K. Gawrisch, *J. Phys. Chem. B* **1999**, 103, 243–251.
- [7] G. Wagner, K. Wüthrich, *J. Mol. Biol.* **1982**, 155, 347–366.
- [8] S. E. Feller, D. Huster, K. Gawrisch, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 8963–8964.
- [9] W. M. Yau, W. C. Wimley, K. Gawrisch, S. H. White, *Biochemistry* **1998**, 37, 14713–14718.
- [10] G. Wagner, *Q. Rev. Biophys.* **1983**, 16, 1–57.
- [11] W. C. Wimley, S. H. White, *Nat. Struct. Biol.* **1996**, 3, 842–848.
- [12] M. Cotten, R. Fu, T. A. Cross, *Biophys. J.* **1999**, 76, 1179–1189.
- [13] M. C. Wiener, S. H. White, *Biophys. J.* **1992**, 61, 434–447.

Isolierte hexagonale Kanäle aus dreibindigen Ge⁻-Ionen in Hochdruck-LiGe**

Jürgen Evers* und Gilbert Oehlinger

In der homologen Reihe der LiE-Verbindungen (E = Element der IV. Hauptgruppe, Si–Pb) zählen LiSi^[1, 2] und LiGe^[3, 4] bei Normaldruck (ND) zu den Zintl-Phasen,^[5, 6] LiSn^[7] und LiPb^[8, 9] dagegen zu den intermetallischen Phasen. Entsprechend einem Ladungstransfer Li⁺Si⁻ und Li⁺Ge⁻ sind die Si⁻- und die Ge⁻-Ionen in diesen Zintl-Phasen isovalenz-elektronisch mit den Elementen der V. Hauptgruppe und bilden drei homonucleare Bindungen, und zwar in der Raumnetzstruktur vom MgGa-Typ.^[10] In LiSn^[7] jedoch wei-

[*] Prof. Dr. J. Evers, G. Oehlinger

Department Chemie, Universität München
Butenandtstraße 5–13 (Haus D), 81377 München (Deutschland)
Fax: (+89) 2180-7950
E-mail: eve@cup.uni-muenchen.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

sen die Sn-Atome vier nächste Sn-Nachbarn auf, in LiPb^[8, 9] die Pb-Atome sogar sechs Pb-Nachbarn.

Wegen dieser Grenzstellung sind LiGe und LiSn ambivalente Verbindungen, sodass durch Variation der Zustandsvariablen Druck und Temperatur ihr Bindungscharakter verändert werden kann. Bei 4 GPa und 600 °C gelingt in der Belt-Apparatur die Präparation einer tetragonalen LiGe-Hochdruck(HD)-Phase, in der doppelt so viele zweibindige Ge²⁻-Ionen wie vierbindige Ge⁰-Atome vorliegen.^[11] Die Elektronenbilanz fordert für zwei Ge²⁻-Ionen (2 × 6 Valenzelektronen e⁻) und ein Ge⁰-Atom (4 e⁻) insgesamt 16 e⁻, während in 3 LiGe nur 15 e⁻ zur Verfügung stehen. Aus der Zintl-Phase LiGe(ND) entsteht mit LiGe(HD) eine „Near-Zintl-Phase“.^[12] Der gegenläufige Effekt tritt bei LiSn(ND) auf. Beim langsamen Abkühlen von Li-Sn-Schmelzen entsteht die thermodynamisch stabile intermetallische Phase α -LiSn.^[7] Es gelingt jedoch, beim Abkühlen von Li-Ga-Sn-Schmelzen eine β -LiSn-Phase abzufangen.^[13] Sie ist isotyp mit der tetragonalen Phase LiGe(HD) und somit ebenfalls eine „Near-Zintl-Phase“.

Jetzt ließ sich sogar eine zweite, hexagonale LiGe(HD)-Phase in der Belt-Apparatur bei 4 GPa und 900 °C präparieren. Sie ist auf Normalbedingungen abschreckbar. In Tabelle 1 sind die kristallographischen Daten für die drei LiGe-

Tabelle 1. Kristallographische Daten der drei LiGe-Phasen.^[3, 4, 11]

	LiGe(ND)	LiGe(HD)	LiGe(HD)
Kristallsystem	tetragonal	tetragonal	hexagonal
Raumgruppe	<i>I</i> ₄ /a	<i>I</i> ₄ /amd	<i>P</i> ₆ /mmc
<i>a</i> [Å]	9.810(3)	4.0529(1)	8.451(3)
<i>c</i> [Å]	5.807(2)	23.282(3)	6.198(3)
<i>V</i> [Å ³]	558.8(4)	382.4(1)	383.4(4)
<i>Z</i>	16	12	12
$\rho_{\text{ber.}}$ [g cm ⁻³]	3.782	4.145	4.135

Phasen zusammengestellt. Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die tetragonale und die hexagonale HD-Phase sich nur geringfügig in Dichte und Zellvolumen unterscheiden. Im Vergleich zur ND-Phase weisen die tetragonale und die hexagonale HD-Phase eine um 9.6 bzw. 9.2 % größere Dichte auf. In Tabelle 2 sind die Zahl der Nachbarn, die interatomaren Abstände und die Ge-Ge-Ge-Winkel zusammengestellt. In der ND-Phase und in der neuen hexagonalen HD-Phase liegen jeweils drei Ge-Ge-Bindungen vor. Sie sind demnach Zintl-Phasen, während in der tetragonalen HD-Phase – wie bereits erwähnt – doppelt so viele zweibindige wie vierbindige Ge-Atome vorkommen. Die Ge⁻-Ionen der hexagonalen Phase bilden verzerrte Sechseck-Sessel, die übereinander gestapelt sind (Abbildung 1a). Die Ge-Ge-Bindungen im Sessel sind 2.55 Å lang und bilden jeweils

Tabelle 2. Zahl der Nachbarn, Abstände [Å]^[a] und Ge-Ge-Ge-Winkel [°].^[3, 4, 11]

	LiGe(ND) tetragonal	LiGe(HD) ^[b] tetragonal	LiGe(HD) hexagonal
Ge-Nachbarn	3 Ge: 2.560(2 ×), 2.655(1 ×) 8 Li: 2.66, 2.73, 2.77, 2.82, 3.07, 3.11, 3.17, 3.54	4 Ge _{II} : 2.70 2 Ge _I : 2.70 8 Li (Ge _I): 2.87(4 ×), 2.88(4 ×) 8 Li (Ge _{II}): 2.70(2 ×), 2.84(2 ×), 2.88(4 ×)	3 Ge: 2.55(2 ×), 2.56(1 ×) 8 Li: 2.71, 2.73(2 ×), 2.80, 3.00, 3.02(2 ×), 3.09
Ge-Ge-Ge [°]	105, 109, 117	Ge _I : 97(2 ×), 116(4 ×) Ge _{II} : 97	102(2 ×), 116
Li-Li [Å]	2.91, 2.97	2.66, 2.88	2.44, 2.71, 2.73, 3.00, 3.02, 3.09, 3.10

[a] Fehlergrenzen [Å]: LiGe(ND): Ge-Ge, Li-Ge: ± 0.005, Li-Li: ± 0.01; tetragonales LiGe(HD): Ge-Ge: ± 0.01, Li-Ge: ± 0.03, Li-Li: ± 0.05; hexagonales LiGe(HD): Ge-Ge: ± 0.01, Li-Ge: ± 0.05, Li-Li: ± 0.08. [b] In tetragonalem LiGe(HD)^[11] liegen pro Elementarzelle vier vierbindige (Ge_I) und acht zweibindige Ge-Atome (Ge_{II}) sowie vier Li-Atome in den Zentren der Ge-Achtringe (Li_I) und acht ober- oder unterhalb der zweibindigen Ge-Atome (Li_{II}).

Winkel von 116° (Tabelle 2). Über die dritte Ge-Ge-Bindung (2.56 Å) sind die Sessel abwechselnd mit weiteren Sesseln nach oben und unten vernetzt; der zugehörige Ge-Ge-Ge-Winkel beträgt 102°. Dadurch entstehen verzerrte Sechseck-Wannen. Ideale Sessel und Wannen hätten Bindungswinkel von 109.5°. Abbildung 1b zeigt einen perspektivischen Blick entlang [001] (der Stapelachse) auf die neue hexagonale LiGe(HD)-Phase mit dem Motiv dreibindiger Ge⁻-Ionen, die hexagonale Kanäle aufbauen. Diese Kanäle sind in den Eckpunkten der Elementarzelle zentriert und 4.13 Å voneinander entfernt, was mehr als dem 1.6-fachen des Ge-Ge-Abstandes entspricht. Eine solche Anordnung in isolierten hexagonalen Kanälen ist bisher bei dreibindigen Atomen in Zintl-Phasen nicht beobachtet worden. Die Li⁺-Gegenionen befinden sich in den Kanälen und auf den symmetrieäquivalenten Positionen zwischen ihnen.

In der tetragonalen HD-Phase^[11] liegt eine Schichtstruktur aus zwei- und vierbindigem Germanium vor (Abbildung 1c, d). Die Schichten wiederholen sich in einer Viererfolge. Ein Drittel der Li⁺-Gegenionen befindet sich im Zentrum der Ge-Achtringe, jeweils ein weiteres Drittel liegt abwechselnd ober- bzw. unterhalb der zweibindigen Ge-Ionen. Schließlich zeigt Abbildung 1e die Raumnetzstruktur der dreibindigen Ge⁻-Ionen in LiGe(ND),^[3, 4] die dadurch entsteht, dass gewellte Achtringe entlang vierzähliger Schraubenachsen angeordnet sind. Abgebildet sind nur sechs gewellte Ge-Achtringe, die über zwei gegenläufige vierzählige Schraubenachsen (4₃, 4₁) miteinander in Beziehung stehen. In jedem Ge-Achtring befinden sich vier Li⁺-Gegenionen in einer verzerrt tetraedrischen Anordnung.

In allen drei LiGe-Phasen hat jedes Germaniumatom acht Li-Nachbarn (Tabelle 2) und jedes Lithiumatom seinerseits acht Ge-Nachbarn (nicht in Tabelle 2 aufgeführt), sodass eine 8:8-Koordination resultiert. Während sich in der ND-Phase die Ge-Li-Abstände über einen großen Bereich (2.66–3.54 Å) erstrecken, variieren sie in den beiden HD-Phasen

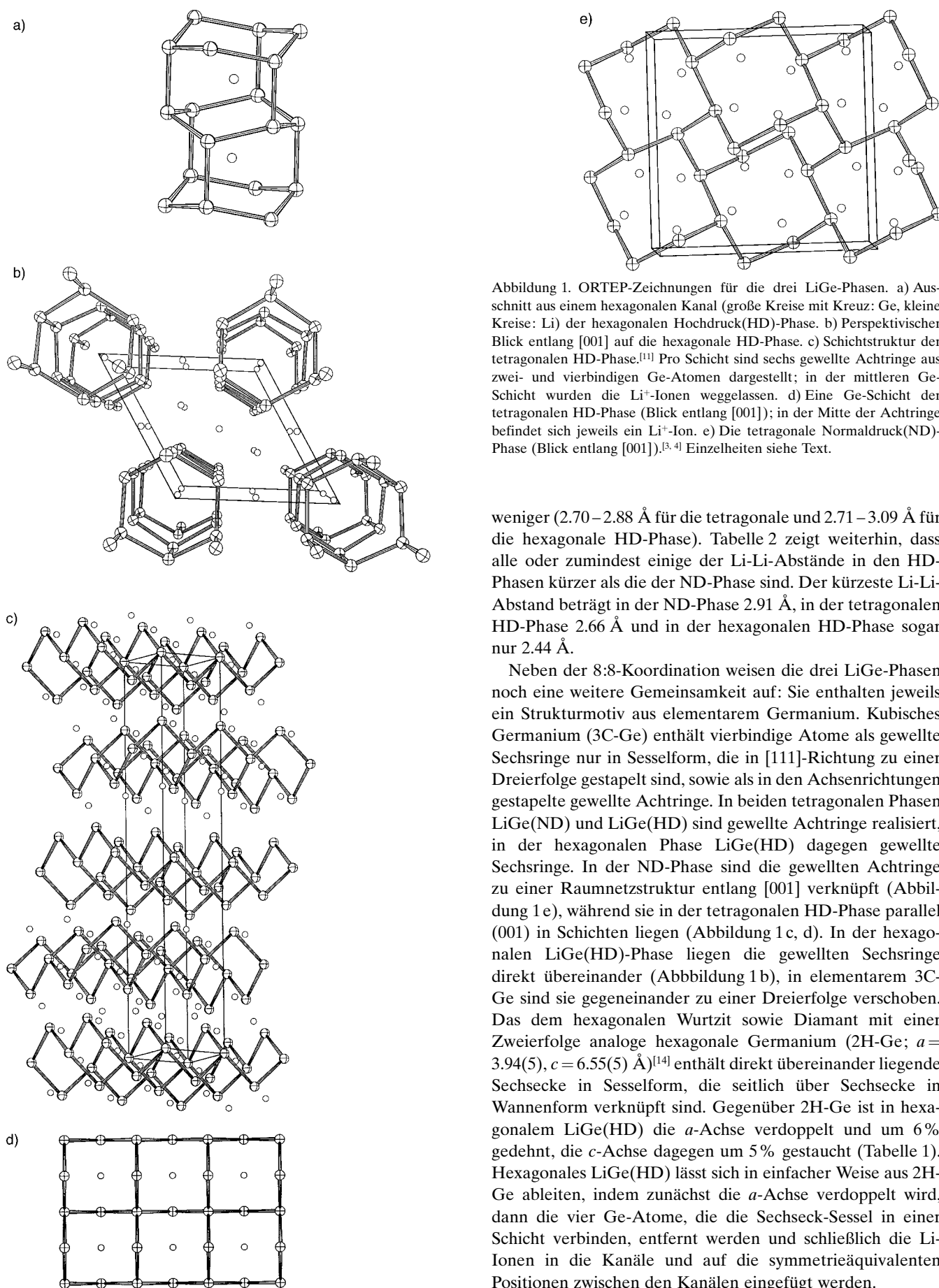


Abbildung 1. ORTEP-Zeichnungen für die drei LiGe-Phasen. a) Ausschnitt aus einem hexagonalen Kanal (große Kreise mit Kreuz: Ge, kleine Kreise: Li) der hexagonalen Hochdruck(HD)-Phase. b) Perspektivischer Blick entlang [001] auf die hexagonale HD-Phase. c) Schichtstruktur der tetragonalen HD-Phase.^[13] Pro Schicht sind sechs gewellte Achtringe aus zwei- und vierbindigen Ge-Atomen dargestellt; in der mittleren Ge-Schicht wurden die Li⁺-Ionen weggelassen. d) Eine Ge-Schicht der tetragonalen HD-Phase (Blick entlang [001]); in der Mitte der Achtringe befindet sich jeweils ein Li⁺-Ion. e) Die tetragonale Normaldruck(ND)-Phase (Blick entlang [001]).^[3, 4] Einzelheiten siehe Text.

weniger (2.70–2.88 Å für die tetragonale und 2.71–3.09 Å für die hexagonale HD-Phase). Tabelle 2 zeigt weiterhin, dass alle oder zumindest einige der Li-Li-Abstände in den HD-Phasen kürzer als die der ND-Phase sind. Der kürzeste Li-Li-Abstand beträgt in der ND-Phase 2.91 Å, in der tetragonalen HD-Phase 2.66 Å und in der hexagonalen HD-Phase sogar nur 2.44 Å.

Neben der 8:8-Koordination weisen die drei LiGe-Phasen noch eine weitere Gemeinsamkeit auf: Sie enthalten jeweils ein Strukturmotiv aus elementarem Germanium. Kubisches Germanium (3C-Ge) enthält vierbindige Atome als gewellte Sechsringe nur in Sesselform, die in [111]-Richtung zu einer Dreierfolge gestapelt sind, sowie als in den Achsenrichtungen gestapelte gewellte Achtringe. In beiden tetragonalen Phasen LiGe(ND) und LiGe(HD) sind gewellte Achtringe realisiert, in der hexagonalen Phase LiGe(HD) dagegen gewellte Sechsringe. In der ND-Phase sind die gewellten Achtringe zu einer Raumnetzstruktur entlang [001] verknüpft (Abbildung 1 e), während sie in der tetragonalen HD-Phase parallel (001) in Schichten liegen (Abbildung 1 c, d). In der hexagonalen LiGe(HD)-Phase liegen die gewellten Sechsringe direkt übereinander (Abbildung 1 b), in elementarem 3C-Ge sind sie gegeneinander zu einer Dreierfolge verschoben. Das dem hexagonalen Wurtzit sowie Diamant mit einer Zweierfolge analoge hexagonale Germanium (2H-Ge; $a = 3.94(5)$, $c = 6.55(5)$ Å)^[14] enthält direkt übereinander liegende Sechsecke in Sesselform, die seitlich über Sechsecke in Wannenform verknüpft sind. Gegenüber 2H-Ge ist in hexagonalem LiGe(HD) die a -Achse verdoppelt und um 6 % gedehnt, die c -Achse dagegen um 5 % gestaucht (Tabelle 1). Hexagonales LiGe(HD) lässt sich in einfacher Weise aus 2H-Ge ableiten, indem zunächst die a -Achse verdoppelt wird, dann die vier Ge-Atome, die die Sechseck-Sesselform in einer Schicht verbinden, entfernt werden und schließlich die Li-Ionen in die Kanäle und auf die symmetrieäquivalenten Positionen zwischen den Kanälen eingefügt werden.

Experimentelles

LiGe(ND), das aus den Elementen im Schwebboot unter Argon hergestellt wurde, wurde in einer Belt-Apparatur unter Verwendung von Bornitrid- und Molybdän-Tiegeln bei typischerweise $p = 4$ GPa und $T = 900^\circ\text{C}$ in die HD-Phase überführt. Nach 20 min wurde die Heizung ausgeschaltet und nach weiteren 5 min der Druck entlastet. Aufheizen der neuen Phase bei 1 bar auf 300°C führt in exothermer Reaktion zur quantitativen Rückbildung der thermodynamisch stabilen ND-Phase. Es gelang, einen Kristall der neuen HD-Phase zu isolieren, die Drehkristall- und Weissenberg-Aufnahmen ($\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung) zufolge der Laue-Klasse $6/mmm$ (systematische Auslöschungen: hkl mit $l = 2n$) mit $a = 8.45$ und $c = 6.20$ Å zuzuordnen ist. Für eine Vierkreisdiffraktometer-Messung reichte die Qualität des Kristalls nicht aus. Daher wurde die weitere Strukturbestimmung an Pulvern durchgeführt. Die Daten des Guinier-Diffraktogramms lieferten nach Patterson- und Fourier-Synthesen^[15] die angenäherten Ge- und Li-Positionen. Die Verfeinerung erfolgte nach dem Rietveld-Verfahren.^[16–18] Hexagonales LiGe(HD) fällt als Phasengemisch mit etwa 20 % Germanium an (berechnet aus den Skalierungsfaktoren^[19] der Rietveld-Verfeinerung). Die beweglichen Li^+ -Ionen weisen aufgrund der extremen Herstellungsbedingungen große thermische Parameter auf.^[18]

Eingegangen am 15. August 2000,
veränderte Fassung am 21. November 2000 [Z15642]

- [1] J. Evers, G. Oehlinger, G. SEXTL, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1532; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1442.
- [2] J. Evers, G. Oehlinger, G. SEXTL, *Eur. J. Solid State Inorg. Chem.* **1997**, 34, 773.
- [3] E. Menges, V. Hopf, H. Schäfer, A. Weiß, *Z. Naturforsch. B* **1969**, 24, 1351.
- [4] A. Grüttner, *Dissertation*, Universität Stuttgart, **1982**.
- [5] E. Zintl, *Angew. Chem.* **1939**, 52, 1.
- [6] H. Schäfer, B. Eisenmann, W. Müller, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 742; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, 12, 694.
- [7] W. Müller, H. Schäfer, *Z. Naturforsch. B* **1973**, 28, 246.
- [8] H. Nowotny, *Z. Metallkd.* **1941**, 33, 388.
- [9] A. Zalkin, W. J. Ramsey, *J. Phys. Chem.* **1957**, 61, 1413.
- [10] K. Schubert, F. Gauzzi, K. Frank, *Z. Metallkd.* **1963**, 54, 422.
- [11] J. Evers, G. Oehlinger, G. SEXTL, H.-O. Becker, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 69; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 76.
- [12] P. Sherwood, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2881.
- [13] W. Blase, G. Cordier, *Z. Kristallogr.* **1990**, 193, 317.
- [14] V. G. Ereminenko, *Sov. Phys. Solid State (Engl. Transl.)* **1975**, 17, 1647.
- [15] G. M. Sheldrick, SHELXL, SHELXS, Universität Göttingen, **1997**.
- [16] D. B. Whiles, R. A. Young, *J. Appl. Crystallogr.* **1981**, 14, 149.
- [17] J. Schneider, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1987**, 43, 295, Suppl. C.
- [18] Kristallstrukturanalyse: Guinier-Pulverdiffraktogramm, Huber-G644-Diffraktometer, Durchmesser der Kapillare 0.24 mm, $\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung, Quarz-Monochromator; Rietveld-Verfeinerung mit 2250 Messpunkten mit $5^\circ \leq \theta \leq 50^\circ$, Inkrement 0.02° ; 70 s Messzeit pro Inkrement; $R = 0.0558$, $R_{\text{wp}} = 0.0777$, $R_{\text{Bragg}} = 0.0307$; 298 K; $a = 8.451(3)$, $c = 6.198(3)$ Å; $Z = 12$; $P6_3/mmc$ (Nr. 194); 12 Ge in 12k mit $x = 0.8296(1)$, $y = 0.6592(2)$, $z = 0.9565(3)$; 6 Li in 6h mit $x = 0.50$; 2 Li in 2b; 2 Li in 2c; 2 Li in 2d; $U_{\text{Ge}} = 0.014(1)$, $U_{\text{Li}} = 0.07(2)$ Å². Wegen des sehr geringen Streubeitrags der Li^+ -Ionen sind ihre thermischen Parameter nicht einzeln verfeinerbar. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, 76344 Eggenstein-Leopoldshafen (Fax: (+49) 7247-808-666; E-mail: crysdata@fiz-karlsruhe.de), unter der Hinterlegungsnummer CSD-411496 angefordert werden.
- [19] R. J. Hill, C. J. Howard, *J. Appl. Crystallogr.* **1987**, 20, 467.

Immobilisierung durch festphasengebundene Metalle als neuartige Phasenwechselmethode für die organische Synthese**

Steven V. Ley,* Alessandro Massi, Félix Rodríguez, David C. Horwell, Russell A. Lewthwaite, Martyn C. Pritchard* und Alison M. Reid

Der ständig steigende Bedarf an einer Vielzahl neuartiger Verbindungen für biologische Tests hat dazu geführt, dass sich präparativ arbeitende Chemiker um neue Techniken und Strategien bemühen, die eine schnelle, saubere und effiziente Synthese dieser Substanzen ermöglichen. Hierfür ist momentan die organische Festphasensynthese (solid-phase organic synthesis, SPOS) die am häufigsten verwendete Methode. Dabei kann ein Überschuss an Reagentien eingesetzt werden, und man erhält das immobilisierte Produkt am Ende der Reaktion durch einfaches Filtrieren.^[1] Leider gibt es bei dieser Methode aber auch erhebliche Einschränkungen. So verlaufen die Reaktionen häufig langsamer als die vergleichbaren Umsetzungen in der flüssigen Phase, weiterhin ist es schwierig, den Reaktionsverlauf zu beobachten, und schließlich benötigt man oft zeitaufwändige Optimierungsarbeit, um eine Reaktion von der flüssigen Phase auf die Festphase zu übertragen. Daher wird nach neuen Strategien gesucht, die die Vorzüge der etablierten Synthesen in flüssiger Phase mit denen der Festphasensynthese kombinieren, sodass mehrstufige Synthesen mit einer Serie von immobilisierten Reagentien und Abfangreagentien möglich werden.^[2] Wege zur automatisierten und parallelen Reinigung der Produkte zu finden ist eine besondere Herausforderung bei kombinatorisch durchgeführten Reaktionen.^[3]

Ausgehend vom Prinzip „catch and release“ (abfangen und freisetzen)^[4] berichten wir hier über eine neue Methode zur Synthese von Bibliotheken kleiner Moleküle. Unser Ziel war dabei, Zwischenprodukte innerhalb einer herkömmlich in flüssiger Phase durchgeführten Reaktion *selektiv und reversibel* zu immobilisieren (Schema 1). Durch eine reversible und selektive nichtkovalente Wechselwirkung zwischen einem an die Festphase gebundenen Metall und einer metallkomplexierenden Einheit (dem Label), welche an das eigentlich relevante Molekül gebunden ist, sollte unserer Meinung nach ein Phasenwechsel^[2] und damit eine Abtrennung möglich

[*] Prof. Dr. S. V. Ley, Dr. A. Massi, Dr. F. Rodríguez
Department of Chemistry, University of Cambridge
Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW (Großbritannien)
Fax: (+44) 1223-336442
E-mail: svl1000@cam.ac.uk
Dr. M. C. Pritchard, Dr. D. C. Horwell, Dr. R. A. Lewthwaite,
Dr. A. M. Reid
Pfizer Global Research and Development
Cambridge University Forvie Site
Robinson Way, Cambridge CB2 2QB (Großbritannien)
Fax: (+44) 1223-24106
E-mail: Martyn.Pritchard@pfizer.com

[**] Wir danken Pfizer Global Research and Development für die finanzielle Unterstützung, der Universität von Ferrara (Italien, Postdoc-Stipendium für A.M.), der Europäischen Union (Marie-Curie-Stipendium für F.R.) und der Novartis (Novartis-Forschungsstipendium für S.V.L.).